In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













Régulation du métabolisme phosphocalcique

Le plan

I. INTRODUCTION :

Le calcium et le phosphore sont les constituants principaux de l'os. Ils représentent 65% de la masse osseuse.

En plus de leur rôle dans la minéralisation osseuse, ces deux minéraux assurent de multiples fonctions dans l'organisme:

- Le calcium est impliqué dans la conduction nerveuse, la contraction musculaire et la coagulation ainsi que la différentiation cellulaire.
- Le phosphore est impliqué dans les échanges énergétiques (ATP), certaines activités enzymatiques (phosphorylases, phosphatases).

Le calcium ionisé (ou calcium libre; non lié à une protéine porteuse) représente la fraction biologiquement active, pouvant diffuser dans l'ensemble des liquides extra cellulaires.

C'est la concentration du calcium ionisé qui est soumise à régulation.

II. METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE :

1. Le calcium:

L'organisme contient **1 à 1,5 Kg de calcium** dont la plus grande partie **(99%)** est contenu **dans le squelette.**

L'os est non seulement un site de stockage pour le calcium, mais aussi un tissu vivant en renouvellement continu: 500mg de calcium sont échangés chaque jour entre le tissu osseux et le milieu extracellulaire.

Le 1% restant se répartit entre les secteurs intra et extracellulaire.

Le poule extracellulaire est d'environ1g.

La calcémie normale est comprise entre 2,25 et 2,5 m mol/L. Elle comprend deux fractions:

- ***Une fraction diffusible :***

. Calcium ionisé actif;

. Calcium lié aux citrates, lactates et phosphates avec lesquels il forme des complexes solubles.

Le calcium ionisé « fraction biologiquement active » représente 50% de la calcémie totale.

- ***Une fraction non diffusible:***

(Environ 40% de la calcémie totale), il s'agit du calcium lié protéines, globulines et surtout albumine.

<u>Homéostasie du calcium: schéma 1</u>

L'alimentation (laitages, l'eau) apporte environ 1g par jour de calcium dont 35% sont absorbés.

L'excrétion fécale de calcium est d'environ 800 mg, comprenant une fraction non absorbée (650 mg) et une fraction d'origine digestive (150 mg). l'absorption intestinale nette est donc d'environ 200mg /J.

L'élimination urinaire est en moyen de 200 mg/J.

L'os n'est pas un tissu inerte, le remodelage osseux est permanent avec un échange de calcium portant sur 500 mg/j.

2. ***Le phosphore :***

Le poule total des phosphates est de l'ordre de 800 mg dont la plus grande partie est dans le tissu osseux sous forme d'hydroxyapatite ($Ca_{10} [PO_4]_6[OH]_2$) composant principal de l'os.

La concentration normale du phosphate dans la circulation est de 1 à 2 m molle/L.

Homéostasie: schéma 2 : l'alimentation apporte 1g de phosphate, l'excrétion se faisant pour 350 mg par l'intestin et pour 650 mg dans les urines.

Le remodelage osseux est réalisé grâce à un échange d'environ 250 mg entre l'os et le milieu extracellulaire.

La vitamine D stimule l'absorption intestinale des phosphates.

Le principal site de régulation de la phosphorémie est le rein:

90% du phosphore sont filtrés par les glomérules, la majorité de la réabsorption s'effectuant dans le tube proximal.

La PTH et la calcitonine inhibent cette réabsorption et augmentent l'élimination urinaire du phosphore.

III. METABOLISME DE L'OS :

L'os est constitué de :

- **30% de matrice protéique** composée :

- de collagène riche en hydroxyproline ;

- d'ostéocalcine (protéine non collagénique)

- **70% de matrice minérale** constituée de cristaux d'hydroxyapatite (Ca++, P, Soufre).

4 types cellulaires sont principalement rencontrés dans l'os:

1- les ostéoblastes: sécrètent la matrice organique osseuse.

2- les ostéocytes: ce sont des ostéoblastes inclus dans leurs sécrétions.

3- les ostéoclastes.

4- les cellules bordantes retrouvées sur la majorité des surfaces osseuses quiescentes.

L'os est un tissu en perpétuel renouvellement grâce à un processus appelé « remodelage osseux » :

Les ostéoclastes détruisent l'os « ancien » (résorption osseuse).

Les ostéoblastes reconstruisent l'os « nouveau » (formation osseuse).

Lors de la résorption osseuse, du calcium et du phosphore sont transférés de l'os vers le plasma.

Inversement lors de la formation osseuse (accrétion), ces deux éléments vont du plasma vers l'os.

La formation et la résorption sont étroitement couplées : si résorption osseuse augmente, la formation osseuse augmente sauf dans les situations particulières dites de découplage (excès de glucocorticoïde qui induit une diminution de

l'activité ostéoblastique et une augmentation transitoire de l'activité ostéoclastique.

Ce concept est cependant vrai uniquement entre l'âge de 20 et 50 ans.

Dans certaines situations pathologiques (hyperparathyroidie) ou même physiologiques (ménopause, vieillissement), la résorption est supérieure à la formation donc déséquilibre entre la quantité qui sort de l'os et celle qui rentre.

IV. LA REGULATION HORMONALE :

Le maintien de l'homéostasie phosphocalcique est possible grâce à la régulation du métabolisme de l'os, de l'absorption intestinale du calcium et de son élimination rénale, cela sous l'action de plusieurs hormones:

L'hormone parathyroïdienne (PTH);

La vitamine D;

La calcitonine.

A- la PTH:

C'est une hormone ***hypercalcémiante et hypophosphorémiante.*** Sa sécrétion est stimulée par la diminution de la concentration du Ca ionisé (Ca^{2+} sanguin).

1- la biosynthese: la PTH est sécrétée par les glandes parathyroïdes: petites formations glandulaires réparties dans l'épaisseur des quatre extrémités des lobes thyroïdiens dont elles sont anatomiquement, histologiquement et fonctionnellement disjointes.

2- structure et sécrétion:

La PTH est une hormone polypeptidique de 84 AA (PTH intacte), sécrétée par un processus d'exocytose en réponse à toute hypocalcémie dans le sang perfusant les parathyroïdes.

La PTH circule sous forme libre, non liée à une proteine. La ½ vie est de deux minutes car rapidement dégradée par le foie et par les reins par protéolyse.

3- actions de la PTH:

La PTH est ***hypercalcémiante*** et ***hypophosphorémiante.***

Au niveau de l'os:

La PTH stimule surtout l'ostéolyse en augmentant l'activité et le nombre des ostéoclastes (résorption osseuse).

Les ostéoclastes sont les seules cellules osseuses capables de libérer du calcium depuis la trame osseuse vers la circulation générale.

Au niveau du rein:

La PTH augmente la réabsorption du calcium par le tubule distal et inhibe la réabsorption du phosphate par le tubule proximal.

Elle augmente la synthèse rénale (TCP) de 1,25 dihydroxy vitamine D3 qui à son tour augmente la réabsorption de calcium par l'intestin.

Au niveau de l'intestin:

La PTH augmente l'absorption intestinale du calcium mais de façon indirecte.

4- régulation de la sécrétion de PTH:

La mise en jeu de la sécrétion parathyroïdienne dépend directement de la fraction ionisée de la calcémie ($Ca2+$) ainsi :

Toute hypocalcémie dans le sang perfusant les parathyroïdes provoque une libération de PTH ce qui tend à normaliser la calcémie.

Toute augmentation de la calcémie conduit à une diminution de la sécrétion de PTH.

Donc le contrôle de la PTH est totalement indépendant de l'antéhypophyse et du système nerveux central.

B- la vitamine D:

Importante pour la croissance et la santé osseuse. Elle joue un rôle majeur dans le maintien de la calcémie en augmentant l'absorption intestinale du calcium.

1- biosynthèse et sécrétion:

Le terme de vitamine est inapproprié pour la vitamine D qui doit être plutôt considérée comme une prohormone.

La vitamine D est produite dans la peau exposée au soleil puis libérée dans le sang pour agir à distance de son lieu de production.

Dans les couches profondes du derme le cholestérol est transformé en cholécalciférol (vitamine D3) sous l'effet des rayons ultraviolets.

L'alimentation (poisson, foie) peut apporter de la vitamine D3 (ergocalciférol).

L'apport recommandé est de 10 mg /jour (+++++essentiel dans les pays où l'ensoleillement est rare).

Pour agir, la vitamine D3 doit être hydroxylée, elle l'est en deux étapes:

Une 25 hydroxylation au niveau du foie pour donner 25 OH D (calcidiol), hydroxylation non régulée.

La 25 OH D est ensuit relarguée dans la circulation où elle circule avec une demi vie de trois semaines.

Dan le TCP la 1alpha hydroxylase permet l'hydroxylation de la 25 OH D sur le carbone 1 donnant la 1,25(OH) 2 D ou calcitriol (produit final).

2- actions:

L'action principale de la vitamine D est de stimuler l'absorption intestinale de calcium.

Au niveau de l'os, la vitamine D exerce une double action:

- Action permissive en activant l'action de la PTH sur les ostéoclastes (d'où résorption osseuse).
- Action directe en permettant l'utilisation sur place du calcium pour la reminéralisation de l'os nouveau.

En absence de la vitamine D, apparait une hypocalcémie avec hypocalciurie et minéralisation insuffisante du squelette principalement au niveau des zones de croissance osseuse, ce qui donne le tableau de rachitisme (vitamine D =vitamine anti rachitique) chez l'enfant et d'ostéomalacie chez l'adulte.

C-la calcitonine:

Elle est sécrétée par les cellules C para folliculaires de la glande thyroïde qui représentent 0,1 % des cellules épithéliales thyroïdiennes.

Il s'agit d'une hormone peptidique (32 AA), sa demi-vie est de 01heure et dont la dégradation est rénale.

1- actions:

Hormone hypocalcémiante s'opposant aux situations d'hypercalcémie et de résorption osseuse excessive.

Au niveau de l'os, elle inhibe l'activité ostéoclastique donc la résorption osseuse.

Au niveau rénal, elle augmente l'excrétion de phosphate, de calcium et du sodium.

Elle n'a pas d'action au niveau de l'intestin.

2- régulation:

Le contrôle de la sécrétion est mis en jeu par la concentration du Ca^{2+} ionisé dans le sang perfusant le corps thyroïdien.

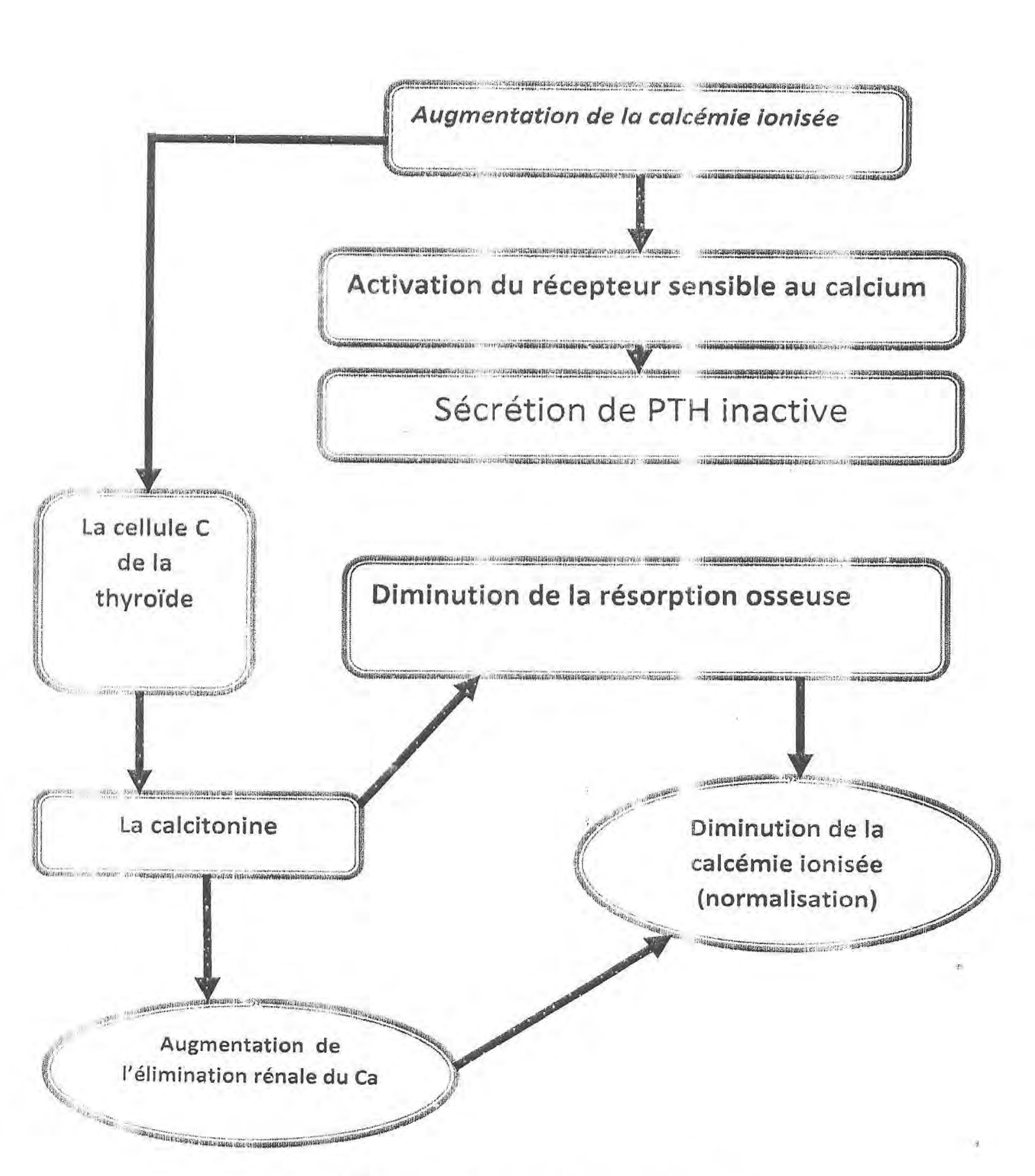
Hypercalcémie =hypersécrétion de calcitonine.

Toutefois, la présence de la calcitonine n'est pas nécessaire à la régulation de la calcémie chez l'adulte.

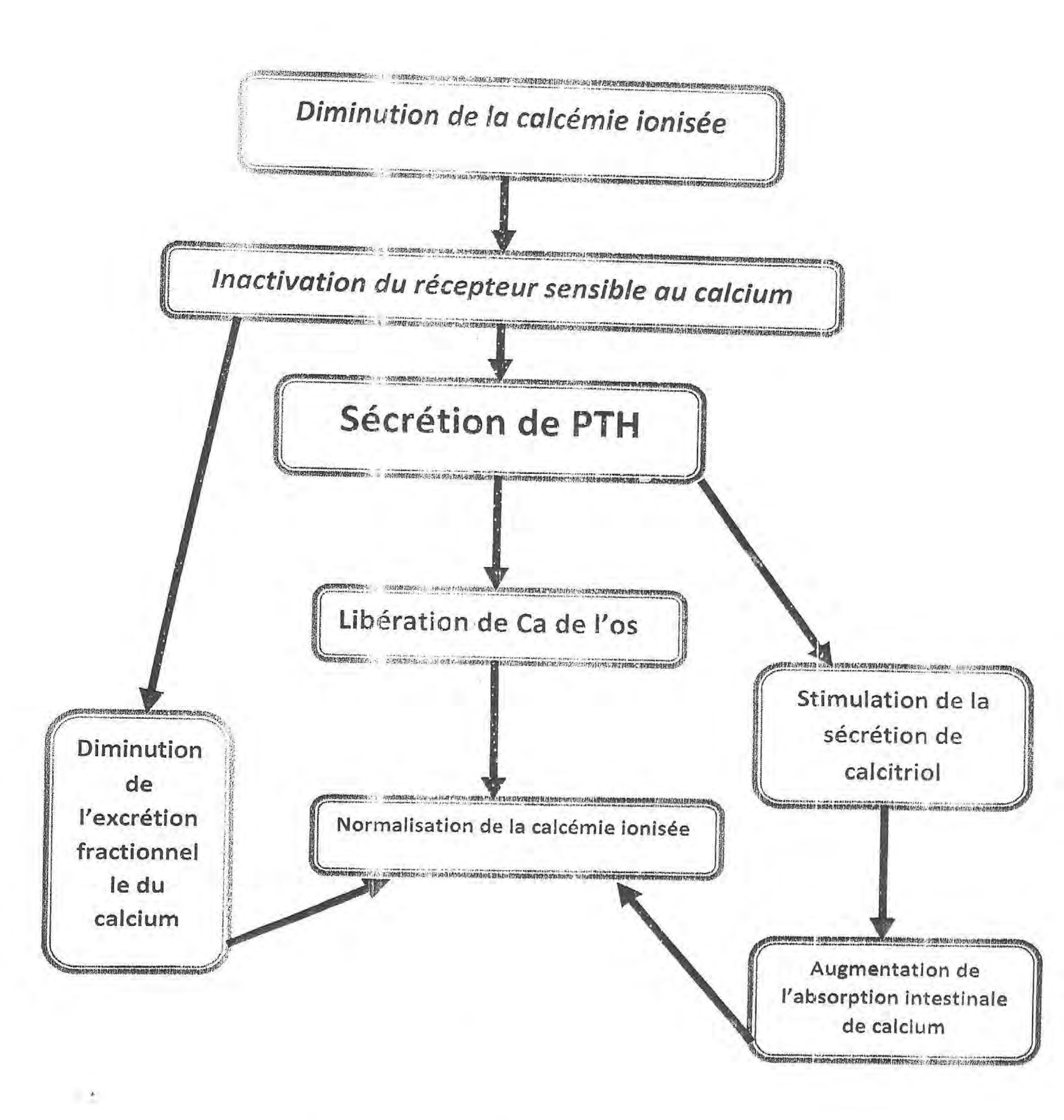
L'importance physiologique de la calcitonine est discutée. En effet

- l'ablation totale de la thyroïde et donc des cellules C n'implique pas d'hypercalcémie.
- Un excès important de la calcitonine, par exemple en cas d'hypersécrétion tumorale, n'implique pas d'hypocalcémie.

VII. LES SCHEMAS DE REGULATION :



Devant une hypercalcémie



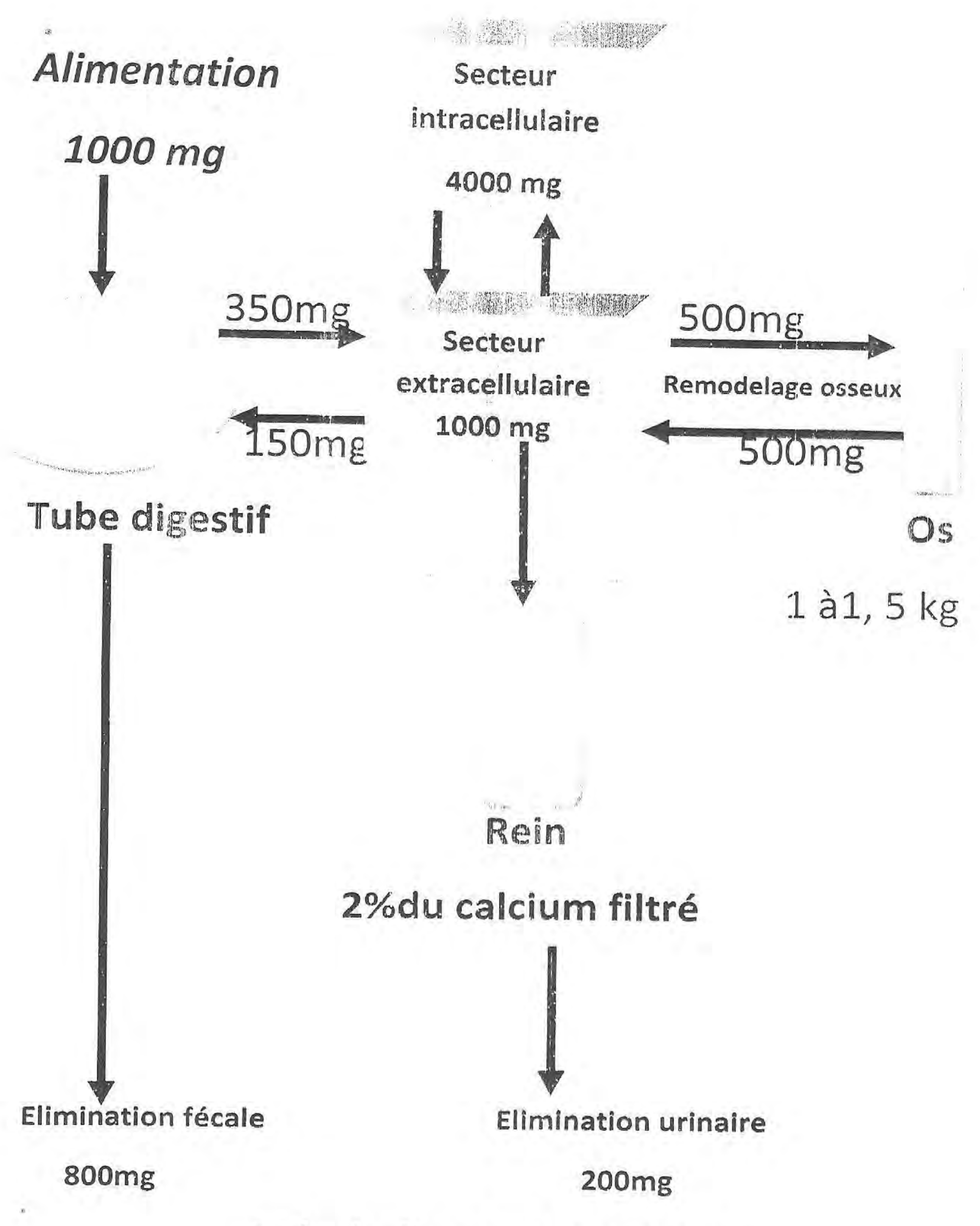
Devant une hypocalcémie

VIII. CONCLUSION :

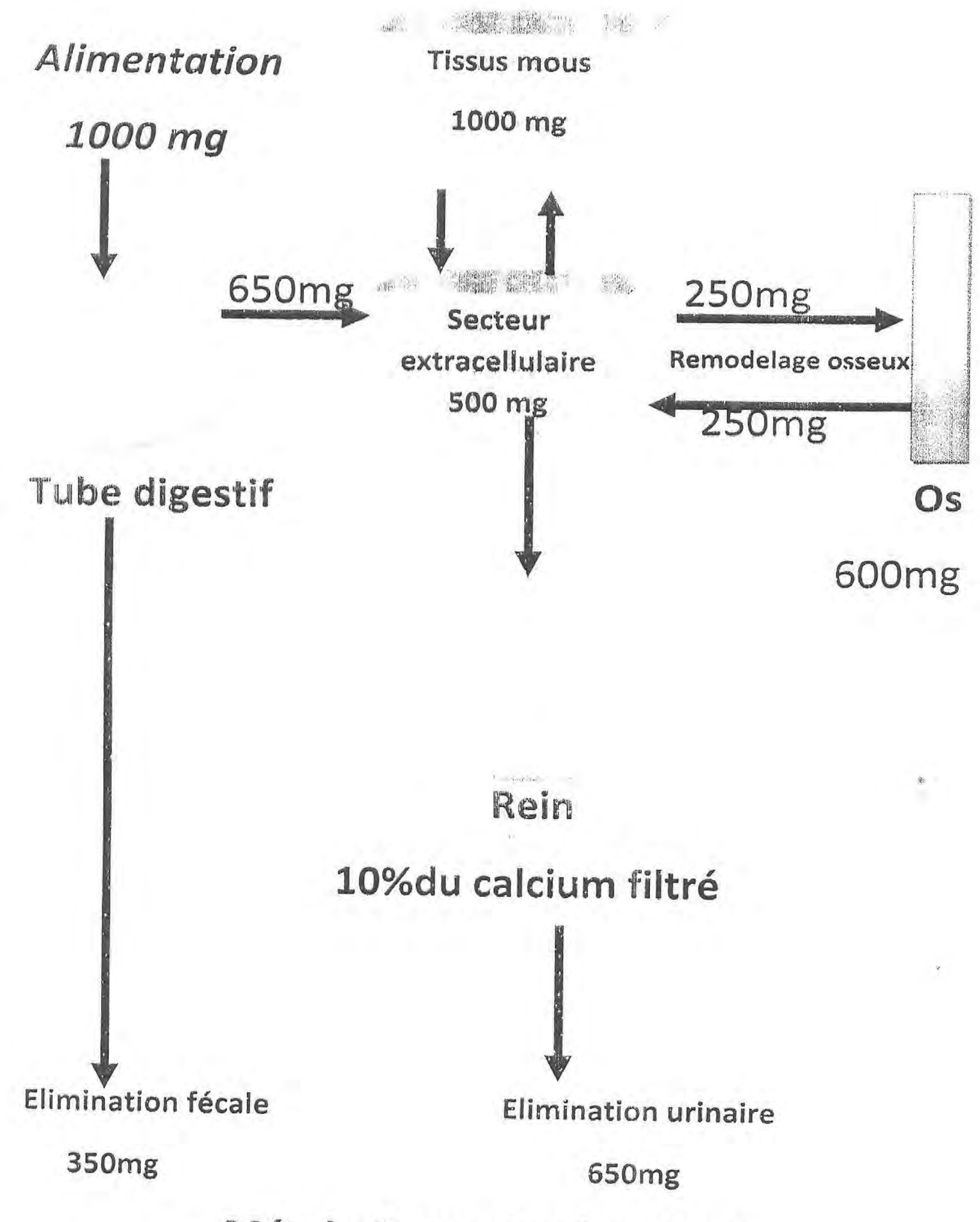
Au total, il existe:

- Un système régulé: calcium ionisé dont la stabilité dépend de l'équilibre entre les entrées et les sorties du calcium dans le liquide extracellulaire.
- Un système de stockage : « squelette » où l'organisme va piocher quand le calcium ionisé est diminué.
- Un système régulant: représenté par les hormones calciotropes : PTH, 1,25 OH D qui corrigent les variations de la calcémie et à moindre degré la calcitonine.

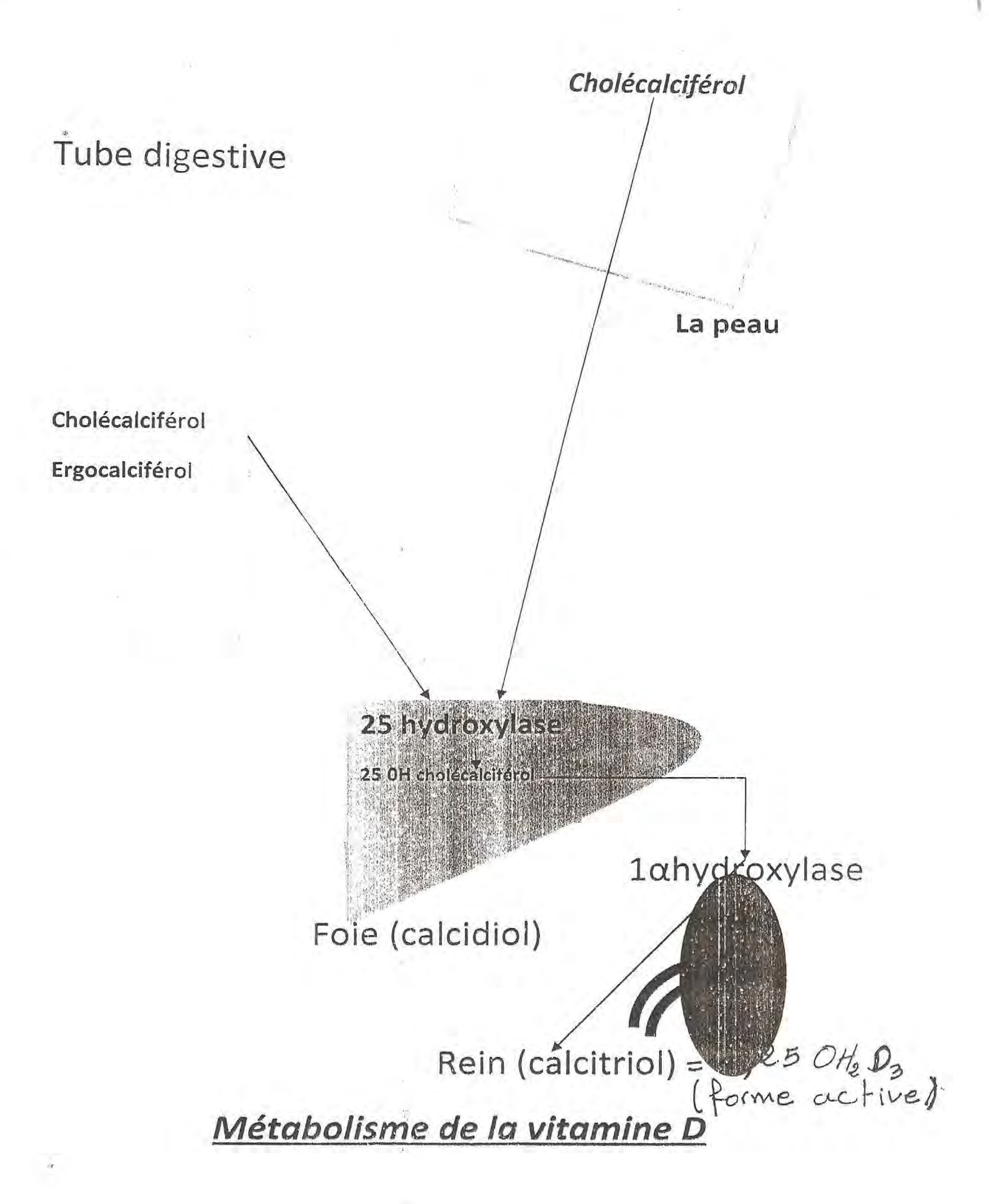
  Ces hormones en réglant la calcémie, contrôlent aussi la concentration des phosphates.



Métabolisme du calcium



Métabolisme du phosphore



Métabolisme de la vitamine D